

附件 2:

学校编码: 10384

分类号\_\_\_\_\_密级\_\_\_\_\_

学号: 200336009

UDC \_\_\_\_\_

厦门大学

硕 士 学 位 论 文

壳聚糖类高效保湿剂的研究

Studies on Novel Moisture-retention Agents of Chitosan

Derivatives with High Efficiency

毕丹霞

指导教师姓名: 董炎明 教授

专 业 名 称: 材料物理与化学

论文提交日期: 2006 年 5 月

论文答辩时间: 2006 年 6 月

学位授予日期: 2006 年 月

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评 阅 人: \_\_\_\_\_

2006 年 5 月

## 厦门大学学位论文原创性声明

兹呈交的学位论文，是本人在导师指导下独立完成的研究成果。  
本人在论文写作中参考的其他个人或集体的研究成果，均在文中以明确方式标明。本人依法享有和承担由此论文而产生的权利和责任。

声明人(签名):

年 月 日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人完全了解厦门大学有关保留、使用学位论文的规定。厦门大学有权保留并向国家主管部门或其指定机构送交论文的纸质版和电子版，有权将学位论文用于非赢利目的的少量复制并允许论文进入学校图书馆被查阅，有权将学位论文的内容编入有关数据库进行检索，有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

本学位论文属于

- 1、保密（ ），在            年解密后适用本授权书。
- 2、不保密（ ）

作者(签名):                      日期:        年    月    日

导师(签名):                      日期:        年    月    日

## 摘要

壳聚糖是一类天然线形生物大分子，来源丰富，价格低廉，并且由于具有生物可降解性、生物相容性和生物活性，使其成为全世界的研究热点。透明质酸(HA)是目前公认的最优秀的保湿剂，广泛应用于各类高级化妆品中，但由于其提取工艺复杂，价格昂贵，国内外都在寻求透明质酸的替代或换代产品。壳聚糖具有与透明质酸极其类似的分子结构，然而由于其自身溶解性能差，不能溶于水，使壳聚糖在化妆品方面的应用受到了限制。研究表明通过化学修饰，为壳聚糖分子引入一定程度的亲水基团，可以破坏其分子内氢键，改善其水溶性同时提高壳聚糖的吸湿保湿性能，使其能够在化妆品用保湿剂中得到应用。并且由于壳聚糖自身具有消炎、抑菌及免疫等生理功能，可以有效维护皮肤健康，这是透明质酸所不具备的。但是目前已上市的壳聚糖类保湿剂大多为单种基团取代得到的衍生物，如羧甲基壳聚糖等，其吸湿保湿性能虽较壳聚糖有大幅度提高，但仍未全面达到透明质酸。因此，本工作的主要思路是打破以往产品单一氧上取代或单一氮上取代的方法，在壳聚糖分子上的三个活性位置上均取代长链的亲水基团，从而螯合住更多的水分子，达到提高其吸湿保湿性的目标。

本文的研究内容主要有：

1. 从分子设计的角度出发，以透明质酸为先导分子模型，用两种亲水基团对壳聚糖进行化学改性，合成了 *N*-羧丁酰-*O*-羧甲基壳聚糖 (SU-CMCS)，这是本文的一个创新之处。这两种取代基团的末端均为羧基，可以与水分子结合形成氢键，将其包裹在高分子链中，由此提高壳聚糖的吸湿保湿能力。对 SU-CMCS 进行吸湿保湿性能测试，研究了取代程度对其性能的影响，结果表明其吸湿保湿能力随取代度的增加而提高，取代度达到一定程度后性能超过透明质酸。

2. 采用羧基和羟基结合的方法对壳聚糖进行改性，合成了 *N*-羧甲基-*O*-羟丙基壳聚糖 (CM-HPCS) 和 *N*-羧丁酰-*O*-羟丙基壳聚糖 (SU-HPCS)，其吸湿保湿性能均超过透明质酸或与其相当，这是本文的另一个创新之处。将这两种衍生物与 SU-CMCS 进行比较发现：羧基和羟基结合取代的衍生物 CM-HPCS 吸湿性最好，而其保湿能力却稍逊于 SU-CMCS。可见，两种羧基基团的取代可使壳聚糖更有效

地与水分子结合，形成氢键网络结构，更有利于水分子保持在其中。

3. 对合成的三种壳聚糖衍生物分别进行 pH 稳定性和表面活性剂配伍性测试，以保证它们在化妆品类保湿剂中的应用。结果表明，三种衍生物均可在化妆品配方所需的 pH 范围内稳定存在，并与各类表面活性剂配伍良好，为化妆品的配方设计提供了较宽的范围。

4. 以往关于保湿剂的研究大多集中于对样品达到吸湿保湿平衡后的效果进行表征，本文首次尝试使用吸附动力学模型对三种壳聚糖衍生物的吸湿过程进行拟合，结果表明这三种壳聚糖衍生物均符合二级吸附动力学方程，并由拟合曲线计算得到吸附速率常数  $k_2$ ， $k_2$  值越大代表吸湿速度越快。对三种壳聚糖衍生物来说， $k_2$  值遵循 CM-HPCS>SU-CMCS>SU-HPCS 的规律，即 CM-HPCS 的吸湿速率最高，SU-CMCS 次之，SU-HPCS 最低。这为其在化妆品中的应用提供了理论依据。

**关键词：**壳聚糖；保湿剂；动力学

## ABSTRACT

Chitosan is one kind of natural linear biopolymer with rich resource and low cost. Great attention has been paid to it due to its biodegradability, biocompatibility and bioactivity. Hyaluronic acid (HA) is widely regarded as the most effective moisture-retention agent which is mostly used in cosmetic. But the complex process and high cost limit its application. So present investigations focus on seeking a substitute for HA. Although the molecule structure of chitosan is similar to HA, its poor solubility in aqueous solution hampers its application in cosmetic. Introduction of some hydrophilic substituents to chitosan can destroy the hydrogen band between the molecules and improve its solubility and moisture-adsorption ability. In the mean while, chitosan has the unique function of antiphlogistic, antibacterial and immunity which benefits keeping the skin healthy. But relative products and researches mostly concentrate on chitosan derivatives, which have only one simple substitution group such as carboxymethyl chitosan. However their abilities of moisture adsorption and retention are still not as good as HA. In this paper several chitosan derivatives, which have brought in multiple hydrophilic substituents, were designed and prepared. Subsequently their behavior of moisture adsorption and retention were investigated.

1. Preparation of *N*-succinyl-*O*-carboxymethyl chitosan(SU-CMCS). Two kinds of carboxyl ending groups were introduced to chitosan which can form more hydrogen bonds with hydrone to keep moisture inside of the polymer chains. This is one of the innovations of this work. The investigation on the properties of moisture adsorption & retention of SU-CMCS was carried on and the results showed that the moisture adsorption and retention ability was improved as the increase of the substitution degree (DS). When the DS reached 0.43, SU-CMCS began to show better effects than HA.

2. Preparation of *N*-carboxymethyl-*O*-hydroxypropyl chitosan(CM-HPCS) and *N*-succinyl-*O*-hydroxypropyl chitosan(SU-HPCS). These two derivatives have introduced both hydroxyl ending group and carboxyl ending group, and they exhibited good moisture adsorption and retention properties which can stand comparison with HA.

This is the second innovation of this paper. Compared with SU-CMCS, CM-HPCS has better ability of moisture adsorption nevertheless its moisture retention ability was not as good as SU-CMCS which illuminated that carboxyl ending group has more effect on keeping the moisture than hydroxyl group.

3. Characterization of stability in different pH range and compatibility with various surfactants. The results indicated that those three chitosan derivatives, SU-CMCS, CM-HPCS and SU-HPCS, were stable in a wide pH range (2.0~12.0) and compatible with cationic surfactant, anionic surfactant and non-ionic surfactant. Therefore it ensures the application of these three derivatives in cosmetic.

4. Investigation on dynamics of moisture adsorption. So far, the researches on the moisture-retention agent have focused only on the effects after balance. For the first time, the moisture-adsorption behavior of three chitosan derivatives has been studied in terms of pseudo-second-order sorption processes. The pseudo second-order kinetic model has been developed to predict the rate constant of sorption  $k_2$  and the equilibrium capacity. The results indicated that the adsorption rate of CM-HPCS was the highest among those three derivatives and the rate of SU-HPCS was the lowest which was consistent with the result of moisture adsorption test. That can provide theory bases for the application of moisture-retention agents in cosmetic.

**Keywords:** chitosan ; moisture-retention agent; dynamics

中文摘要.....	i
英文摘要.....	iii
<b>第一章 绪言</b> .....	1
<b>1.1 天然高分子——甲壳素/壳聚糖</b> .....	1
<b>1.2 水溶性壳聚糖衍生物</b> .....	3
1.2.1 羧甲基壳聚糖.....	3
1.2.2 酰化壳聚糖.....	6
1.2.3 羟丙基壳聚糖.....	7
1.2.4 壳低聚糖.....	8
<b>1.3 化妆品用保湿剂研究进展</b> .....	9
1.3.1 羟基化衍生物.....	10
1.3.2 羧化壳聚糖衍生物.....	11
1.3.3 酰化壳聚糖衍生物.....	11
1.3.4 其他一些壳聚糖衍生物.....	12
1.3.5 壳低聚糖.....	12
<b>1.4 本论文主要工作</b> .....	13
<b>参考文献</b> .....	15
<b>第二章 原料、测试方法及合成路线</b> .....	20
<b>2.1 原料及分析测试方法</b> .....	20
2.1.1 原料及药品.....	20
2.1.2 仪器及测试方法.....	20
<b>2.2 合成路线</b> .....	21
2.2.1 <i>N</i> -羧丁酰- <i>O</i> -羧甲基壳聚糖 (SU-CMCS) 的合成路线.....	21
2.2.2 <i>N</i> -羧甲基- <i>O</i> -羟丙基壳聚糖 (CM-HPCS) 的合成路线.....	22



2.2.3 <i>N</i> -羧丁酰- <i>O</i> -羟丙基壳聚糖 (SU-HPCS) 的合成路线.....	22
参考文献.....	25

### 第三章 *O*-羧甲基-*N*-羧丁酰化壳聚糖的合成及性能研究.....26

3.1 SU-CMCS 合成条件的探索.....	27
3.1.1 傅立叶红外光谱(FTIR)的表征.....	28
3.1.2 <sup>1</sup> H 核磁共振谱( <sup>1</sup> HNMR)的表征.....	29
3.1.3 反应条件对取代度的影响.....	30
3.1.4 小结.....	33
3.2 性能表征.....	33
3.2.1 吸湿性能.....	33
3.2.2 保湿性能.....	36
3.2.3 pH 稳定性.....	38
3.2.4 与表面活性剂的配伍性.....	39
参考文献.....	41

### 第四章 *N*-羧甲基-*O*-羟丙基壳聚糖与 *N*-羧丁酰-*O*-羟丙基

#### 壳聚糖的合成及性能研究.....43

4.1 CM-HPCS 合成条件的探索.....	43
4.1.1 FTIR 的表征.....	44
4.1.2 <sup>1</sup> HNMR 的表征.....	44
4.2 SU-HPCS 合成条件的探索.....	45
4.2.1 FTIR 的表征.....	45
4.2.2 <sup>1</sup> HNMR 的表征.....	46
4.3 性能表征.....	47
4.3.1 吸湿性能.....	47
4.3.2 保湿性能.....	49
4.3.3 小结.....	49

4.3.4 pH 稳定性.....	49
4.3.5 与表面活性剂的配伍性.....	49
参考文献.....	54
<b>第五章 吸湿保湿动力学研究</b> .....	<b>55</b>
5.1 吸湿动力学研究.....	55
5.1.1 相对湿度 (RH) 81% 下的吸湿动力学.....	55
5.1.2 RH43% 下的吸湿动力学.....	61
5.1.3 小结.....	64
5.2 保湿动力学研究.....	64
参考文献.....	67
结论.....	68
致谢.....	69
附录.....	70

# CONTENTS

<b>1 Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Natural macromolecule ——chitin/chitosan.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Modification of water-soluble chitosan: overview.....</b>	<b>3</b>
1.2.1 Carboxymethyl chitosan.....	3
1.2.2 Acylated chitosan.....	6
1.2.3 Hydroxypropyl chitosan.....	7
1.2.4 Chitooligosaccharides.....	8
<b>1.3 Moisture-retention agents: overview.....</b>	<b>9</b>
1.3.1 Hydroxylated chitosan.....	10
1.3.2 Carboxylated chitosan.....	11
1.3.3 Acylated chitosan.....	11
1.3.4 Some other chitosan derivatives.....	12
1.3.5 Chitooligosaccharides.....	12
<b>1.4 Plans and originalities of this work.....</b>	<b>13</b>
<b>References.....</b>	<b>15</b>
 <b>2 Experimental materials, analysis methods and</b>	

2.2.1 Synthesis route of <i>N</i> -succinyl- <i>O</i> -carboxymethyl chitosan	
(SU-CMCS).....	21
2.2.2 Synthesis route of <i>N</i> -carboxymethyl- <i>O</i> -hydroxypropyl chitosan	
(CM-HPCS).....	22
2.2.3 Synthesis route of <i>N</i> -succinyl- <i>O</i> -hydroxypropyl chitosan	
(SU-HPCS).....	22
<b>References.....</b>	<b>23</b>

<b>3 Synthesis of <i>N</i>-succinyl-<i>O</i>-carboxymethyl chitosan and</b>	
<b>properties characterization.....</b>	<b>26</b>
<b>3.1 Synthesis of SU-CMCS.....</b>	<b>27</b>
3.1.1 Characterization of FTIR.....	28
3.1.2 Characterization of <sup>1</sup> H-NMR.....	29
3.1.3 Influence of synthesis conditions on substitution degree.....	30
3.1.4 Conclusion.....	33
<b>3.2 Properties characterization.....</b>	<b>33</b>
3.2.1 Moisture-adsorption ability test.....	33
3.2.2 Moisture-retention ability test.....	36
3.2.3 Stability test.....	38
3.2.4 Compatibility test.....	39
<b>References.....</b>	<b>41</b>

<b>4 Synthesis of <i>N</i>-carboxymethyl-<i>O</i>-hydroxypropyl chitosan and</b>	
<b><i>N</i>-succinyl-<i>O</i>-hydroxypropyl chitosan and properties</b>	
<b>characterization.....</b>	<b>43</b>
<b>4.1 Synthesis of CM-HPCS.....</b>	<b>43</b>

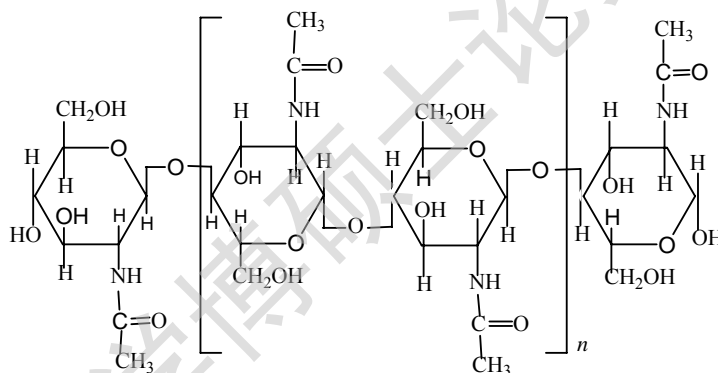
4.1.1 Characterization of FTIR.....	44
4.1.2 Characterization of <sup>1</sup> H-NMR.....	44
<b>4.2 Synthesis of SU-HPCS.....</b>	<b>45</b>
4.2.1 Characterization of FTIR.....	45
4.2.2 Characterization of <sup>1</sup> H-NMR.....	46
<b>4.3 Properties characterization.....</b>	<b>47</b>
4.3.1 Moisture-adsorption ability test.....	47
4.3.2 Moisture-retention ability test.....	49
4.3.3 Conclusion.....	49
4.3.4 Stability test.....	51
4.3.5 Compatibility test.....	52
<b>References.....</b>	<b>54</b>
 <b>5 Dynamics of moisture adsorption and retention .....</b>	<b>55</b>
<b>5.1 Dynamics of moisture adsorption.....</b>	<b>55</b>
5.1.1 Dynamics of moisture adsorption (RH81%).....	55
5.1.2 Dynamics of moisture adsorption (RH43%).....	61
5.1.3 Conclusion.....	64
<b>5.2 Dynamics of moisture retention.....</b>	<b>64</b>
<b>References.....</b>	<b>67</b>
 <b>Conclusion.....</b>	<b>68</b>
<b>Acknowledgement.....</b>	<b>69</b>
<b>Appendix.....</b>	<b>70</b>

## 第一章

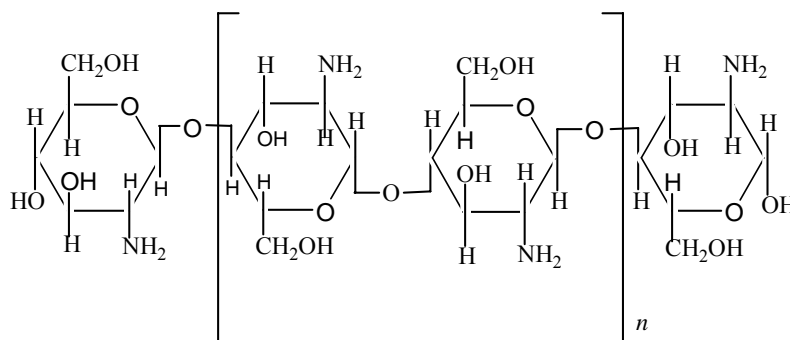
## 绪言

## 1.1 天然高分子——甲壳素/壳聚糖

甲壳素又名甲壳质、几丁质、壳多糖，是一种天然线形高分子化合物。在自然界中，广泛存在于海洋节肢动物(如虾、蟹等)外壳中，也存在于低等动物菌类、昆虫、藻类细胞膜中，是地球上仅次于纤维素的数量最大的含氮天然高分子化合物<sup>[1]</sup>。甲壳素是一种氨基多糖，其学名是 $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-2-乙酰氨基-2-脱氧-D-葡萄糖，是由N-乙酰氨基葡萄糖以 $\beta$ -1, 4糖苷键缩合而成的，其结构式为：



甲壳素在碱性条件下水解，脱去部分乙酰基后就转变成壳聚糖，其化学名为：聚(1, 4)-2-氨基-2-脱氧- $\beta$ -D-葡萄糖，一般而言，N-乙酰基脱去55%以上的就可称之为壳聚糖。其结构式为：



甲壳素为白色无定型固体，无毒无味，由于晶态结构的不同，存在 $\alpha$ 、 $\beta$ 、

$\gamma$  三种晶形物，甲壳素大约在270℃分解。由于具有较高的结晶度，分子内及分子间存在着强烈的氢键，不熔，难溶，性能十分稳定。不溶于水、稀酸、稀碱和一般的有机溶剂。能溶于浓酸如浓盐酸、甲酸等，但是同时主链会发生降解。近年来人们发现许多复合溶剂体系<sup>[2]</sup>，如酰胺与氯化锂复合溶剂、氯代醇与无机酸的混和液等都能溶解甲壳素。

壳聚糖为半透明、略有珍珠光泽的片状固体，无毒无味，约185℃分解。与甲壳素不同，壳聚糖可溶于稀的盐酸、硝酸等无机酸和大多数有机酸中，形成粘性溶液，具有更为广阔的应用前景<sup>[3]</sup>。

甲壳素和壳聚糖具有与纤维素相近的骨架结构。作为低等动物中的纤维组分，兼具高等动物组织中的胶原和高等植物纤维中纤维素两者的生物功能<sup>[4-5]</sup>，主要特性为：(1) 无毒，生物相容性好，其化学性质和生物性质与人体组织相近；(2) 生物活性优异，具有抑菌、降低血清和胆固醇含量、抑制成纤维细胞生长、直接抑制肿瘤细胞以及促进上皮细胞生长、促进体液免疫和细胞免疫等生物功能；(3) 生物降解性好，在酶的作用下会分解为低分子物质，降解产物无毒性，可被生物降解乃至吸收。

壳聚糖是一种自然界少见的带正电荷生物高分子化合物，来源丰富，价格低廉，加之其具有无毒性、无刺激性、无免疫原性、无热源反应、不溶血、无致突变性及可自然降解、良好的组织相容性、良好的缓释和控释作用等特点，因此使其成为全世界的研究热点。

化学改性是壳聚糖化学的永恒课题。选用适当的反应试剂对壳聚糖分子内的羟基、氨基进行化学修饰以制备各种不同性能的衍生物是壳聚糖化学的重要研究方向。通过各种化学修饰手段，在壳聚糖分子结构中引入了各种功能基团，改善了壳聚糖的物化性质，从而使其各自具有不同的功能及功效，可制成各种类型的凝胶、膜、聚电解质及其它水溶性材料，广泛应用于医学、食品、化妆品、农业、环保、金属的提取和回收、生化和生物医学工程、纺织印染、造纸、烟草以及农业等诸多领域<sup>[6-10]</sup>。也有通过复杂的立体化反应对壳聚糖进行立体选择性功能化，从而赋予其特定的功能性如抗HIV-1活性。

壳聚糖研发的一个重要动力来源于生物医用材料的需求<sup>[11-14]</sup>。壳聚糖作为神经组织修复导管的高新技术，有望克服移植法的弊端，该管材可粘合或缝合于患者

断裂的两端神经末梢之间，用作神经组织生长的“脚手架”。管材内部涂覆一种特殊细胞，可释放出蛋白质刺激神经组织的生长。当神经纤维长到所需长度并开始执行正常功能时，管材将自行降解。改性甲壳素纤维增强聚乳酸复合材料，用作骨折内固定装置可避免降解过快的问题。采用组织工程方法进行关节软骨修复和重建，也是今后关注的课题。壳聚糖基智能凝胶材料作为一种具有多重功能的柔性材料正受到材料科学家和生命科学家的广泛关注。生物活性分子的构-效关系和分子设计，为发现与提供结构新颖和具有一定分子多样性的全新材料，已成为当代甲壳素研究开发发展计划中的一个新目标和新阶段。

储量丰富的甲壳素/壳聚糖资源还远没有像淀粉、纤维素那样得到广泛的研究和应用，甲壳素/壳聚糖及其产品的市场潜力是巨大的，需要尽早制定该产业的详尽发展规则、并投入大量的人力、物力进行开发与研究。除此而外，也要积极开展国际间的合作开发与研究活动，以促使甲壳素/壳聚糖产业的系列化及规模化，使甲壳素/壳聚糖化学工业早日成为国民经济发展的又一支柱产业。

## 1.2 水溶性壳聚糖衍生物

与甲壳素相比，脱去部分乙酰基的壳聚糖溶解性能已有很程度的改善，但也只能溶解在稀酸性溶液，这在很大程度上限制了其推广应用，因此改善壳聚糖的溶解性能，特别是改善其水溶性，是壳聚糖改性研究中最重要方向之一。

### 1.2.1 羧甲基壳聚糖

在众多改性方法中，水溶性羧甲基壳聚糖的研究较早，也是最引人注目的课题之一<sup>[15]</sup>。羧甲基壳聚糖在日化、食品、造纸、制药、化妆品等方面都有着重要的用途<sup>[16-18]</sup>，这主要是因为羧甲基壳聚糖具有如下优良性能<sup>[19]</sup>：

(1)水溶性。取代度大于0.6的羧甲基壳聚糖易溶于水，取代度愈高，水溶性愈好，其溶液的透明度也愈好。

(2)保湿性。羧甲基壳聚糖上的羧基及氨基都是亲水基团，有着较强的吸水性，0.25%的羧甲基壳聚糖溶液的吸湿度与20%的丙三醇相当，并且溶液的粘度恒定。

(3)成膜性。羧甲基壳聚糖有较好的成膜性，其膜具有光泽，透明而柔韧，并有较好的透气性。



Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库